

IDS Filed 7/22/08
in 10/528,240**PATENT ABSTRACTS OF JAPAN**

(11)Publication number : 2002-053572

(43)Date of publication of application : 19.02.2002

(51)Int.Cl.

C07D309/32
B01J 31/18
// C07B 53/00
C07B 61/00
C07M 7:00

(21)Application number : 2000-247929

(71)Applicant : TOSOH CORP

(22)Date of filing : 09.08.2000

(72)Inventor : KANBARA TAKESHI
KAGAWA TAKUMI

(54) METHOD FOR PRODUCING OPTICALLY ACTIVE PYRAN ANALOGUE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for producing an optically active pyran analogue which is industrially useful.

SOLUTION: Aldehydes or ketones are reacted with dienes in the presence of a catalyst containing a binaphthol-phosphoric acid derivative, and an aluminosilicate.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-53572

(P2002-53572A)

(43) 公開日 平成14年2月19日 (2002.2.19)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース*(参考)
C 0 7 D 309/32		C 0 7 D 309/32	4 C 0 6 2
B 0 1 J 31/18		B 0 1 J 31/18	Z 4 G 0 6 9
// C 0 7 B 53/00		C 0 7 B 53/00	B 4 H 0 0 6
61/00	3 0 0	61/00	3 0 0 4 H 0 3 9
C 0 7 M 7:00		C 0 7 M 7:00	
審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 10 頁)			
(21) 出願番号	特願2000-247929 (P2000-247929)	(71) 出願人	000003300 東ソー株式会社 山口県新南陽市開成町4560番地
(22) 出願日	平成12年8月9日 (2000.8.9)	(72) 発明者	神原 武志 山口県新南陽市政所四丁目6-1-210
		(72) 発明者	香川 巧 山口県新南陽市大神四丁目1番2-1号
		Fターム(参考)	4C062 CC35 CC43 4G069 AA06 BA03A BA07B BA44A BC39B BD07A BD07B BE29A BE29B CB57 DA02 DA08 ZA00 ZA01A 4H006 AA02 AC81 4H039 CA42 CH10

(54) 【発明の名称】 光学活性ピラン類縁体の製造方法

(57) 【要約】

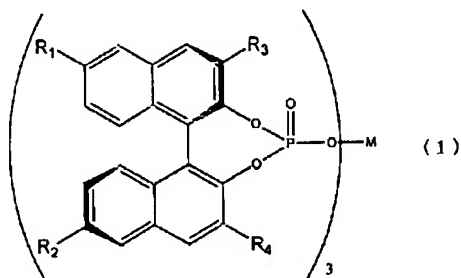
【課題】 工業的に有用な光学活性ピラン類縁体の製造方法を提案する。

【解決手段】 ビナフトールーリン酸誘導体を含む触媒及びアルミノケイ酸塩存在下、アルデヒド又はケトン類をジエン類と反応させる。

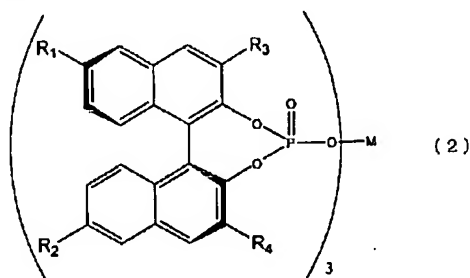
【特許請求の範囲】

【請求項1】 ジエン類と、炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類とを触媒の存在下に反応させ、光学活性ピラン類縁体を製造する方法において、下記一般式(1)、一般式(2)、一般式(3)又は一般式(4)で示されるピナフトール-リン酸塩誘導体

【化1】

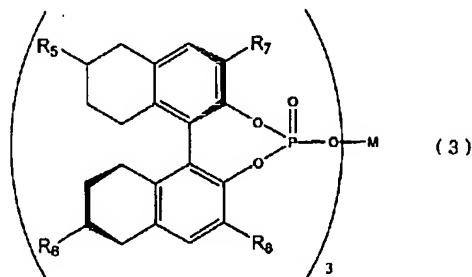


【化2】

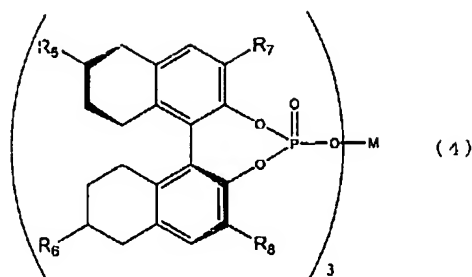


〔上記一般式(1)又は一般式(2)中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、各々独立して、水素、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基、フェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1～4置換されたフェニル基、ナフチル基、又は炭素数3～8のシクロアルキル基を表す。但し、 $R_1 \sim R_4$ が同時に水素になることはない。Mは3価の金属イオンを形成可能な金属元素を表す。〕

【化3】



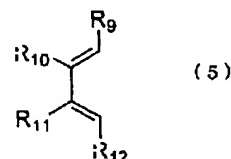
【化4】



〔上記一般式(3)又は一般式(4)中、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 は、各々独立して、水素、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基、フェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1～4置換されたフェニル基、ナフチル基、又は炭素数3～8のシクロアルキル基を表す。Mは3価の金属イオンを形成可能な金属元素を表す。〕を含有する不斉合成触媒及びアルミノケイ酸塩の存在下、反応させることを特徴とする光学活性ピラン類縁体の製造方法。

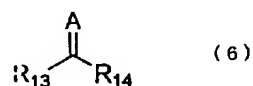
【請求項2】 ジエン類が下記一般式(5)

【化5】



〔式中、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} は、各々独立して、水素、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルキルオキシ基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のジアルキルアミノ基、又は炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のトリアルキルシリルオキシ基を表す。〕で示され、炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類が下記一般式(6)

【化6】

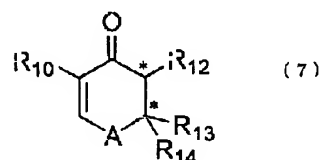


〔式中、 R_{13} は、水素、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルケニル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキニル基、フェニル基、炭素数1～1

0の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルコキシ基で核が1~4置換されたフェニル基、ナフチル基、炭素数3~8のシクロアルキル基、フェニル基を有する炭素数1~10のアルキル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基を有するアルキル基を表す。R₁₄は、炭素数1~20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1~20の直鎖の若しくは分岐したアルケニル基、炭素数1~20の直鎖の若しくは分岐したアルキニル基、フェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルコキシ基で核が1~4置換されたフェニル基、ナフチル基、炭素数3~8のシクロアルキル基、フェニル基を有する炭素数1~10のアルキル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基を有するアルキル基、炭素数1~19の直鎖の若しくは分岐したアルキルカルボニル基、炭素数1~19の直鎖の若しくは分岐したアルケニルカルボニル基、炭素数1~19の直鎖の若しくは分岐したアルキニルカルボニル基、フェニルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1~4置換されたフェニルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1~4置換されたフェニルカルボニル基、ナフチルカルボニル基、炭素数3~8のシクロアルキルカルボニル基、フェニル基を有する炭素数1~9のアルキルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基を有するアルキルカルボニル基、炭素数1~19の直鎖の若しくは分岐したアルキルオキシカルボニル基、フェニルオキシカルボニル基、及び炭素数1~9の直鎖の若しくは分岐したアルキル基で核が1~4置換されたフェニルオキシカルボニル基からなる群より選ばれる一種の置換基を有する窒素原子を表す。]で示され、光学活性ピラン類縁体が下記一般式(7)

換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルコキシ基で核が1~4置換されたフェニル基、ナフチル基、炭素数3~8のシクロアルキル基、フェニル基を有する炭素数1~10のアルキル基、並びに炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基を有するアルキル基、炭素数1~19の直鎖の若しくは分岐したアルケニルカルボニル基、炭素数1~19の直鎖の若しくは分岐したアルキニルカルボニル基、フェニルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1~4置換されたフェニルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1~4置換されたフェニルカルボニル基、ナフチルカルボニル基、炭素数3~8のシクロアルキルカルボニル基、フェニル基を有する炭素数1~9のアルキルカルボニル基、炭素数1~9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基を有するアルキルカルボニル基、炭素数1~19の直鎖の若しくは分岐したアルキルオキシカルボニル基、フェニルオキシカルボニル基、及び炭素数1~9の直鎖の若しくは分岐したアルキル基で核が1~4置換されたフェニルオキシカルボニル基からなる群より選ばれる一種の置換基を有する窒素原子を表す。]で示され、光学活性ピラン類縁体が下記一般式(7)

【化7】



(式中、*は不斉炭素原子を表し、R₁₀、R₁₂、R₁₃、R₁₄、Aは前記と同じ定義である。)で示されることを特徴とする請求項1に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は光学活性ピラン類縁体の製造方法に関する。光学活性ピラン類縁体は医薬品合成中間体として有用な化合物である。

【0002】

【従来の技術】従来、キラルなルイス酸触媒の存在下、Danishefsky's Diene等のジエン類と、炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類との反応により光学活性ピラン類縁体を得る方法(不斉ヘテロ・ディールス・アルダー環化反応、以下不斉HDA反応と略す)は数多く知られており、例えば、K. Mikami et. al., J. Am. Chem.

Soc., 1994, 116, 2812. 等が知られている。

【0003】

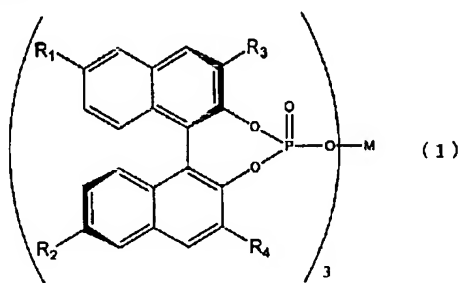
【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来の不斉HDA反応では、反応に用いる炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類に対して触媒を、通常10~20モル%使用することが必要であり、工業的に満足できる製法とはいえなかった。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、不斉HDA反応のより工業的な製法の開発につき鋭意検討した結果、触媒として、下記一般式(1)、一般式(2)、一般式(3)又は一般式(4)で示されるビナフトールリン酸塩誘導体

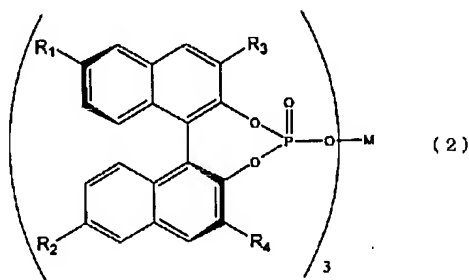
【0005】

【化8】



【0006】

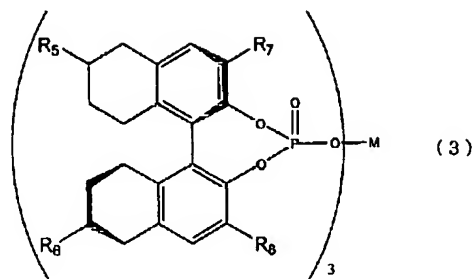
【化9】



【0007】【上記一般式(1)又は一般式(2)中、R₁、R₂、R₃、R₄は、各々独立して、水素、炭素数1~20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1~20の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基、炭素数1~20の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基、フェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1~4置換されたフェニル基、ナフチル基、又は炭素数3~8のシクロアルキル基を表す。但し、R₁~R₄が同時に水素になることはない。Mは3価の金属イオンを形成可能な金属元素を表す。】

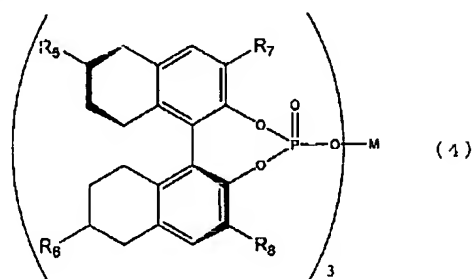
【0008】

【化10】



【0009】

【化11】



【0010】【上記一般式(3)又は一般式(4)中、R₅、R₆、R₇、R₈は、各々独立して、水素、炭素数1~20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1~20の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基、炭素数1~20の分岐した若しくは直鎖にアルキニル基、フェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖にアルキル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1~4置換されたフェニル基、炭素数1~10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1~4置換されたフェニル基、ナフチル基、又は炭素数3~8のシクロアルキル基を表す。Mは3価の金属イオンを形成可能な金属元素を表す。】を含有する不斉合成触媒を用い、更にアルミノケイ酸塩の存在下、不斉HDA反応を実施することにより、大幅に触媒量の低減が可能となることを見出し本発明を完成させるに至った。

【0011】すなわち本発明は、ジエン類と、炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類とを触媒の存在下に反応させ光学活性ピラン類縁体を製造する方法において、上記一般式(1)、一般式(2)、一般式(3)又は一般式(4)で示されるビナフトールリン酸塩誘導体を含有する不斉合成触媒及びアルミノケイ酸塩の存在下、反応させることを特徴とする光学活性ピラン類縁体の製造方法である。

【0012】本発明を以下詳細に説明する。

【0013】本発明において使用する不斉合成触媒としては、上記一般式(1)~一般式(4)に示されるビナフトールリン酸塩誘導体を含有するものであれば、特

に限定するものではないが、具体的には、ガドリニウムトリス(R) - (-) - 6, 6' - ジー n - オクチル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジー n - オクチル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(R) - (-) - 6, 6' - ジー n - オクテニル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジー n - オクテニル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(R) - (-) - 6, 6' - ジー n - オクチル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジー n - オクチル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジー n - オクチル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(R) - (-) - 6, 6' - ジー n - オクチル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジー n - オクチル - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(R) - (-) - 6, 6' - ジ(2", 6" - ジメチルフエニル) - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジ(2", 6" - ジメチルフエニル) - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(R) - (-) - 6, 6' - ジ(2", 6" - ジメチルフエニル) - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジ(2", 6" - ジメチルフエニル) - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(R) - (-) - 6, 6' - ジ(2", 6" - ジメチルフエニル) - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(S) - (+) - 6, 6' - ジ(2", 6" - ジメチルフエニル) - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(R) - (-) - 5, 6, 7, 8, 5', 6', 7', 8' - オクタヒドロ - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(S) - (+) - 5, 6, 7, 8, 5', 6', 7', 8' - オクタヒドロ - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(R) - (-) - 5, 6, 7, 8, 5', 6', 7', 8' - オクタヒドロ - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(S) - (+) - 5, 6, 7, 8, 5', 6', 7', 8' - オクタヒドロ - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(R) - (-) - 5, 6, 7, 8, 5', 6', 7', 8' - オクタヒドロ - 1, 1' - ビナフチル - 2, 2' - ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(S) - (+) - 5, 6, 7, 8, 5', 6', 7', 8' - オクタヒドロ - 1, 1' -

ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(R)-(-)-3, 3'-ジエテニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(S)-(+) -3, 3'-ジエテニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(R)-(-)-3, 3'-ジエテニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(S)-(+) -3, 3'-ジエテニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(R)-(-)-3, 3'-ジエテニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(S)-(+) -3, 3'-ジエテニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(R)-(-)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、ガドリニウムトリス(S)-(+) -1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(R)-(-)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、イッテルビウムトリス(S)-(+) -1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(R)-(-)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩、スカンジウムトリス(S)-(+) -1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩等が挙げられ、さらにこれらのリン酸塩が結晶として単離時に0~10分子の結晶水として保持するものや、樹脂状物として0~10モルの水を含有するものも含まれる。

【0014】本発明の上記一般式（１）～一般式（４）に示されるビナフトールリン酸塩誘導体は、対応するビナフトールリン酸誘導体と３価の金属塩を反応させることにより調製可能である。

【0015】3価の金属塩としては、3価の金属塩を安定に形成することが可能なあらゆる金属元素の金属塩が適用可能であり、特に限定するものではない。好ましくはランタノイド系列元素であり、具体的には、スカンジウム、イットリウム、ランタン、セリウム、プラセオジミウム、ネオジミウム、サマリウム、ユーロビウム、ガドリニウム、テルビウム、ディスプロシウム、ホルミウム、エルビウム、ツリウム、イッテルビウム、ルテチウムからなる群より選択される元素が挙げられる。

【0016】本発明では、反応に用いる炭素－ヘテロ元素二重結合を有する化合物類とジエン類に対して不斉合成触媒をあらゆる量比で使用可能であるが、余りにも過剰の使用は経済的ではない。また余りにも少量では反応が円滑に進行しないか又は微量の不純物の系内への存在により触媒が失活し反応が全く進行しない場合がある。好ましくは、炭素－ヘテロ元素二重結合を有する化合物類とジエン類のうち、少ない側の量に対して0.01～100モル%の範囲であり、好ましくは0.1～50モル%、さらに好ましくは0.1～10モル%の範囲であ

る。

【0017】本発明において、上記不斉合成触媒を用い反応させることにより発現する光学絶対配置については、一般的に不斉合成触媒を構成するビナフトール類の光学絶対配置に依存する。例えば、(R)-ビナフトールを用いた場合に、生成物の不斉炭素の光学絶対配置が(R)体を与える場合、鏡像体の(S)-ビナフトールを用いれば、生成物の不斉炭素の光学絶対配置が(S)体を与える関係にある。また、生成物の不斉炭素の光学絶対配置については、ビナフトール類が(R)の場合、(R)を与えるということではなく、基質の種類、ビナフトール類の種類、リン酸塩形成元素の種類の違い等により生成物の光学絶対配置は異なる。

【0018】本発明においては、上記不斉合成触媒及びアルミノケイ酸塩類の存在下、反応させることが必須である。

【0019】本発明において、反応時に添加するアルミノケイ酸塩としては、特に限定するものではないが、例えば、モレキュラシーブ3A、4A、5Aに代表されるA型ゼオライト、モレキュラシーブ13X、Y型、L型、β型等のゼオライト類が挙げられる。

【0020】本発明においては、アルミノケイ酸塩類を反応に使用する触媒に対してあらゆる量比で使用可能であるが余りにも過剰の使用は経済的ではない。特に限定するものではないが、触媒に対して、通常0.1重量%～100重量%の範囲である。

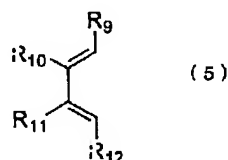
【0021】また、アルミノケイ酸塩の取り扱いに関しては、特に限定するものではないが、触媒及び系内を脱水又は乾燥することでもできるため、熱時乾燥その他の方法により水分等を除去してあるものを使用することが好ましい。この際、ビナフトールリン酸塩と混合したものを熱時乾燥しても良い。

【0022】本発明においては、上記不斉合成触媒及びアルミノケイ酸塩の存在下、ジエン類と炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類とを反応させる。

【0023】本発明に適用可能なジエン類としては、特に限定するものではないが、例えば、下記一般式(5)

【0024】

【化12】



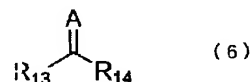
【0025】[式中、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂は、各々独立して、水素、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基、炭素数3～8のシクロアルキル

基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のアルキルオキシ基、炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のジアルキルアミノ基、又は炭素数1～20の分岐した若しくは直鎖のトリアルキルシリルオキシ基を表す。]で示されるジエン類が挙げられ、具体的には、1,3-ブタジエン、1,3-ペンタジエン、シクロペンタジエン、1-メトキシ-3-(トリメチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン(Danishesky's diene)、1,3-ビス(トリメチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン、1-メトキシ-3-(トリメチルシリルオキシ)-1,3-ペンタジエン、1-メトキシ-2-アセトキシ-3-(トリメチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン、1-メトキシ-2-メチル-3-(トリメチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン、1-tert-ブトキシ-3-(トリメチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン、1-メトキシ-3-(トリエチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン、1-tert-ブトキシ-3-(トリエチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン等が挙げられる。

【0026】また炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類としては、特に限定するものではないが、例えば、下記一般式(6)

【0027】

【化13】



【0028】[式中、R₁₃は、水素、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルケニル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキニル基、フェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルコキシ基で核が1～4置換されたフェニル基、ナフチル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、フェニル基を有する炭素数1～10のアルキル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基を有するアルキル基を表す。

【0029】R₁₄は、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルケニル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキニル基、フェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルコキシ基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、フェニル基を有する炭素数1～10のアルキル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基を有するアルキル基を表す。

ル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルコキシ基で核が1～4置換されたフェニル基、ナフチル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、フェニル基を有する炭素数1～10のアルキル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基を有するアルキル基、炭素数1～19の直鎖の若しくは分岐したアルキルカルボニル基、炭素数1～19の直鎖の若しくは分岐したアルケニルカルボニル基、炭素数1～19の直鎖の若しくは分岐したアルキニルカルボニル基、フェニルカルボニル基、炭素数1～9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニルカルボニル基、炭素数1～9の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1～4置換されたフェニルカルボニル基、ナフチルカルボニル基、炭素数3～8のシクロアルキルカルボニル基、フェニル基を有する炭素数1～9のアルキルカルボニル基、炭素数1～9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基を有するアルキルカルボニル基、炭素数1～19の直鎖の若しくは分岐したアルキルオキシカルボニル基、フェニルオキシカルボニル基、炭素数1～9の直鎖の若しくは分岐したアルキル基で核が1～4置換されたフェニルオキシカルボニル基を表し、 R_{13} と R_{14} は等しくない。

【0030】Aは、酸素原子、イオウ原子、セレン原子、又は炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルケニル基、炭素数1～20の直鎖の若しくは分岐したアルキニル基、フェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1～4置換されたフェニル基、炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルコキシ基で核が1～4置換されたフェニル基、ナフチル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、フェニル基を有する炭素数1～10のアルキル基、並びに炭素数1～10の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基を有するアルキル基、炭素数1～19の直鎖の若しくは分岐したアルケニルカルボニル基、炭素数1～19の直鎖の若しくは分岐したアルキニルカルボニル基、フェニルカルボニル基、炭素数1～9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニルカルボニル基、炭素数1～9の分岐した若しくは直鎖のアルケニル基で核が1～4置換されたフェニルカルボニル基、炭素数1～9の分岐した若しくは直鎖のアルキニル基で核が1～4置換されたフェニルカルボニル基、ナフチルカルボニル基、炭素数3～8のシクロアルキルカルボニル基、フェニル

基を有する炭素数1～9のアルキルカルボニル基、炭素数1～9の分岐した若しくは直鎖のアルキル基で核が1～4置換されたフェニル基を有するアルキルカルボニル基、炭素数1～19の直鎖の若しくは分岐したアルキルオキシカルボニル基、フェニルオキシカルボニル基、及び炭素数1～9の直鎖の若しくは分岐したアルキル基で核が1～4置換されたフェニルオキシカルボニル基からなる群より選ばれる一種の置換基を有する窒素原子を表す。]で示される炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類が挙げられ、好ましくはアルデヒド類やケトン類である。

【0031】本発明に適用可能なアルデヒド類としては、特に限定するものではないが、具体的には、ギ酸エチル、メトキシカルボニルアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、*n*-ブタナール、イソブタナール、*n*-ペンタナール、アクロレイン、クロトンアルデヒド、シクロヘキシルアルデヒド、ベンズアルデヒド、4-メトキシベンズアルデヒド、4-メチルベンズアルデヒド、3,5-ジメチルベンズアルデヒド、4-フェニルベンズアルデヒド、4-クロロベンズアルデヒド、4-ニトロベンズアルデヒド、ナフチル-2-アルデヒド、2-フルフラール、桂皮アルデヒド、3-フェニルプロパナール、2-ベンジルオキシアセトアルデヒド等が挙げられ、さらにアルデヒド類似化合物として、一級アミンや、スルホンアミド等のアルドイミン型化合物等が挙げられる。

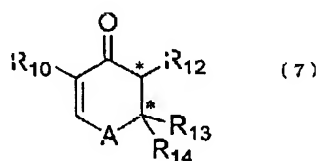
【0032】また、本発明に適用可能なケトン類としては、特に限定するものではないが、アセトフェノン、(4-メチルフェニル)アセトフェノン、(3-メチルフェニル)アセトフェノン、(2-メチルフェニル)アセトフェノン、(4-エチルフェニル)アセトフェノン、(3-エチルフェニル)アセトフェノン、(2-エチルフェニル)アセトフェノン、(4-*i*-プロピルフェニル)アセトフェノン、(3-*i*-プロピルフェニル)アセトフェノン、(2-*i*-プロピルフェニル)アセトフェノン、1-フェニルプロパン-1-オン、1-(4-メチルフェニル)プロパン-1-オン、1-(3-メチルフェニル)プロパン-1-オン、1-(2-メチルフェニル)プロパン-1-オン、1-フェニル-*n*-ブタン-1-オン、1-(4-メチルフェニル)-*n*-ブタン-1-オン、1-(3-メチルフェニル)-*n*-ブタン-1-オン、1-(2-メチルフェニル)-*n*-ブタン-1-オン、1-フェニル-2-メチルプロパン-1-オン、1-(4-フェニル)-2-メチルプロパン-1-オン、1-(3-フェニル)-2-メチルプロパン-1-オン、1-(2-フェニル)-2-メチルプロパン-1-オン、1-フェニル-*n*-ペンタン-1-オン、1-フェニル-*n*-ヘキサン-1-オン、1-フェニル-*n*-ヘプタン-1-オン、1-フェニル-*n*-オクタン-1-オン、1-フェニル-*n*-ノナン-1-

ーオン、1-フェニル-n-デカン-1-オン、1-フェニル-n-ウンデカン-1-オン、1-フェニル-n-ドデカン-1-オン、1-フェニル-n-トリデカン-1-オン、1-フェニル-n-テトラデカン-1-オン、1-フェニル-n-ペンタデカン-1-オン、1-フェニル-n-ヘキサデカン-1-オン、メチル-tert-ブチルケトン、エチルグリオキシレート、エチルフェニルグリオキシレート、メチルフェニルグリオキシレート、エチルイソプロピルグリオキシレート、エチルフェニルエチルグリオキシレート、エチルシクロヘキシルグリオキシレート等が挙げられる。

【0033】本発明の方法で得られる光学活性ピラン類縁体は、上記炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類とジエン類とのあらゆる組み合わせで生成可能であり、特に限定するものではないが、例えば、下記一般式(7)

【0034】

【化14】



【0035】(式中、*は不斉炭素原子を表し、 R_{10} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、Aは前記と同じ定義である。)で示される化合物が挙げられ、具体的には、2-フェニル-2,3-ジヒドロ-4H-ピラン-4-オン、2-ベンジルオキシメチル-2,3-ジヒドロ-4H-ピラン-4-オン、2-ターシャールブチルジメチルシリルオキシメチル-2,3-ジヒドロ-4H-ピラン-4-オン、1-フェニル-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-オン等が挙げられる。置換基 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} が結合した炭素の立体は、触媒の種類、反応基質の種類により異なる。

【0036】本反応の反応に当たっては、通常、上記炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類とジエン類を等モル量で反応を実施するが、必要に応じ、上記炭素-ヘテロ元素二重結合を有する化合物類をジエン類に対して、0.6~1.5モル比で使用しても良い。

【0037】本発明の反応に際して、反応系内に配位子を添加しても良い。具体的には、ジエチルアミン、トリエチルアミン、n-プロピルアミン、ジ-n-プロピルアミン、トリ-n-プロピルアミン、tert-ブチルアミン、ジ-tert-ブチルアミン、シクロヘキシルアミン、N,N-ジメチルシクロヘキシルアミン、ピペリジン、1-メチルピペリジン、2,6-ジメチルピペリジン、1,2,6-トリメチルピペリジン、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン、ピペラジン、N,N'-ジメチルピペラジン、ピリジン、アニリン、N,

N-ジメチルアニリン、2-ピコリン、2-エチルピリジン、2,4-ルチジン、2,6-ルチジン、3,5-ルチジン、2,6-ジ-tert-ブチルピリジン、2,6-ビス(フェニルエチル)ピリジン、2,4,6-トリジン、キナルジン、等のアミン類、トリフェニルフォスフィンオキシライド、トリ(2-メチルフェニル)フォスフィンオキシライド、トリ(3-メチルフェニル)フォスフィンオキシライド、トリ(4-メチルフェニル)フォスフィンオキシライド、メチルジフェニルフォスフィンオキシライド、メトキシメチル(ジフェニル)フォスフィンオキシライド、トリ-n-ブチルフォスフィンオキシライド、トリ-n-オクチルフォスフィンオキシライド、トリ(シクロヘキシル)フォスフィンオキシライド等のフォスフィンオキシライド類、ヘキサメチルリン酸トリアミド、トリピペリジノフォスフィンオキシライド等のリン酸トリアミド、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、2,6-ルチジン-N-オキシライド等が挙げられ、必要に応じて、塩形成元素に対して、0~5モル倍量添加しても良い。

【0038】本発明に適用可能な溶剤としては、反応に不活性な溶剤であればあらゆるものが適用可能であり、特に限定するものではないが、具体的には、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン、1,1,2-トリクロロエタン、ブロモホルム、ジブromoメタン等のハロゲン化溶剤、THFやジエチルエーテル等のエーテル系溶剤、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶剤、ヘキサン等の脂肪族炭化水素系溶剤等が挙げられる。

【0039】本発明において反応温度としては、反応に具する基質に対して異なるため特に限定するものではないが、通常-78℃~100℃の範囲で実施可能であり、多くの反応においては-20℃~50℃の温度範囲で高収率、高光学純度を与える。

【0040】本発明において基質濃度としては、特に限定するものではないが、溶剤に対して通常0.1重量%~50重量%の範囲で反応を実施する。

【0041】本発明において反応時間としては、反応に具する基質の種類、触媒の種類により異なるため特に限定するものではないが、通常は96時間以内に反応が完結する。

【0042】本発明において反応終了後の後処理操作について、特に限定するものではないが、具体例としては、トリフルオロ酢酸を適量添加し、次いでピリジン及び水を添加して、ジクロロメタンで抽出した後、硫酸マグネシウム上で乾燥、濃縮することにより粗製の目的物を得る方法等がある。目的物の精製に当たっては、シリカゲル分集薄層クロマトグラフィ又は分集カラム等による方法や、蒸留、再結晶等の通常の方法を用いることができる。

【0043】

【発明の効果】本発明により、触媒として使用するピナフトールリン酸触媒の低減が可能となり、工業的に極めて有意義である。

【0044】

【実施例】以下実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例のみに限定されるものではない。

【0045】(旋光度の測定) HORIBA製SEPA-300を使用。

【0046】(融点測定) ヤナコ(株)製MP-500Dを使用。

【0047】(^1H -NMR、 ^{13}C -NMRの測定) Varian製Gemini-200を使用(200MHz)。

【0048】(MASSの測定) 日立製M-80Bを使用。

【0049】(IR測定) Perkin Elmer製2000FT-IRを使用。

【0050】(光学純度の検定) ダイセル(株)のキララムOD-Hを装着した高速液体クロマトグラフィーで行い、溶離溶媒: Hexane / i-PrOH = 2/1~100/1 (vol/vol)、流量 0.5~1ml/minで測定した。

【0051】実施例1 2-フェニル-2,3-ジヒドロ-4H-ピラン-4-オンの製造
マグネット攪拌子を入れた5mlの丸底フラスコに、触媒(スカンジウムトリス(R)-(-)-5,6,7,8,5',6',7',8'-オクタヒドロ-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジイルリン酸塩の4水和物) 6.6mg (5.9 μmol)、モレキュラーシーブス4A (20mg)、ジクロロメタン0.6mlを添加し、続いてベンズアルデヒド(20 μl , 0.2mmol)、1-メトキシ-3-トリメチルシリルオキシ-1,3-ブタジエン(純度:90%, 60.0 μl ,

0.3mmol)を添加し、室温で16時間反応を行った。反応終了後、トリフルオロ酢酸をマイクロシリンジで2滴添加、次いでピリジンをマイクロシリンジで3滴添加した後、反応液を直接、分集用薄層シリカゲルプレート(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製することにより目的物の(R)-2-フェニル-2,3-ジヒドロ-4H-ピラン-4-オン29.8mgを得た。分析の結果、収率87%、光学純度95%(R)であった。

【0052】比較例1 2-フェニル-2,3-ジヒドロ-4H-ピラン-4-オンの製造

マグネット攪拌子を入れた5mlの丸底フラスコに、触媒(スカンジウムトリス(R)-(-)-5,6,7,8,5',6',7',8'-オクタヒドロ-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジイルリン酸塩の4水和物) 6.6mg (5.9 μmol)、ジクロロメタン0.6mlを添加し、続いてベンズアルデヒド(20 μl , 0.2mmol)、1-メトキシ-3-トリメチルシリルオキシ-1,3-ブタジエン(純度:90%, 60.0 μl , 0.3mmol)を添加し、室温で16時間反応を行った。反応終了後、トリフルオロ酢酸をマイクロシリンジで2滴添加、次いでピリジンをマイクロシリンジで3滴添加した後、反応液を直接、分集用薄層シリカゲルプレート(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製することにより目的物の(R)-2-フェニル-2,3-ジヒドロ-4H-ピラン-4-オン24.7mgを得た。分析の結果、収率72%、光学純度87%(R)であった。

【0053】実施例2~実施例4

実施例1と同じ反応装置を用い、表1中に示した条件下反応を行った。結果を表1中に示した。なお表1中に記載のない条件については実施例1と同じ条件で反応を行った。

【0054】

【表1】

実施例	触媒 ¹⁾	触媒量 (mol%)	アルミ/イ酸 量 (mg)	収率 (%)	光学純度 (ee%)	立体配置 (R/S)
実施例 2	1	2	15	82	93	(R)
実施例 3	1	1	7	85	92	(R)
実施例 4	1	0.5	3.5	82	90	(R)

1) 触媒1: スカンジウムトリス(R)-(-)-5,6,7,8,5',6',7',8'-オクタヒドロ-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジイルリン酸塩の4水和物

【0055】比較例2~比較例4
比較例1と同じ反応装置を用い、表2中に示した条件下

反応を行った。結果を表2中に示した。なお表2中に記載のない条件については比較例1と同じ条件で反応を行

った。

【0056】

【表2】

比較例	触媒 ¹⁾	触媒量 (mol%)	γ-ヒドロキシ 安息香酸 (mg)	収率 (%)	光学純度 (ee%)	立体配置 (R/S)
比較例 2	1	5	—	81	88	(R)
比較例 3	1	2	—	75	82	(R)
比較例 4	1	1	—	69	58	(R)

1) 触媒1: スカンジウムトリス(R)-(-)-5, 6, 7, 8, 5',
6', 7', 8'-オクタヒドロ-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-
ジイルリン酸塩の4水和物

【0057】実施例5 2-フェニル-2, 3-ジハイドロ-4H-ピラン-4-オンの製造
マグネット攪拌子を入れた5mlの丸底フラスコに、触媒(スカンジウムトリス(R)-(-)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩の4水和物) 21.7mg (19.8μmol)、モレキュラーシーブス4A (40mg)、ジクロロメタン2.0ml、2, 6-ルチジンのジクロロメタン溶液(0.515M) 20μl (19.8μmol)を添加し、続いてベンズアルデヒド(20μl, 0.2mmol)、1-メトキシ-3-トリメチルシリルオキシ-1, 3-ブタジエン(純度: 90%, 60.0μl, 0.3mmol)を添加し、室温で16時間反応を行った。反応終了後、トリフルオロ酢酸をマイクロシリンジで2滴添加、次いでピリジンをマイクロシリンジで3滴添加した後、反応液を直接、分集用薄層シリカゲルプレート(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製することにより目的物の(R)-2-フェニル-2, 3-ジハイドロ-4H-ピラン-4-オン32.2mgを得た。分析の結果、収率94%、光学純度81%(R)であった。

【0058】比較例5 2-フェニル-2, 3-ジハイドロ-4H-ピラン-4-オンの製造
マグネット攪拌子を入れた5mlの丸底フラスコに触媒(スカンジウムトリス(R)-(-)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジイルリン酸塩の4水和物) 21.7mg (19.8μmol)、モレキュラーシーブス4A (40mg)、ジクロロメタン2.0mlを添加し、続いてベンズアルデヒド(20μl, 0.2mmol)、1-メトキシ-3-トリメチルシリルオキシ-1, 3-ブタジエン(純度: 90%, 60.0μl, 0.3mmol)を添加し、室温で16時間反応を行った。反応終了後、トリフルオロ酢酸をマイクロシリンジで2滴添加、次いでピリジンをマイクロシリンジで3滴添加した後、反応液を直接、分集用薄層シリカゲルプレート(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製することにより目的物の(R)-2-フェニル-2, 3-ジハイドロ-4H-ピラン-4-オン30.5mgを得た。分析の結果、収率89%、光学純度56%(R)であった。